Aus der
II. Univ.-Klinik für Frauenkrankheiten und Geburtshilfe
zu München / Direktor: Univ.-Professor Dr. Franz Weber

Über ein Schleimhautsarkom mit heterologen Einschlüssen.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung

der Doktorwürde in der gesamten Medizin

verfaßt und

einer Hohen Medizinischen Fakultät der

Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Otto Allmendinger
aus
Katharinenfeld, Georgien.

München 1929

Referent: Univ.-Professor Dr. Franz Weber.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der mediz. Fakultät der Universität München.

Während das Karzinom schon lange das Hauptinteresse unter den Uterustumoren in Anspruch nahm, geht unsere Kenntnis von Sarkom des Uterus erst auf die fünfziger Jahre des vergangenen Jahrhunderts zurück. Die erste genaue mikroskopische Untersuchung und histologische Beschreibung eines Falles von Uterussarkom stammt von Callender. Im Jahre 1860 hat Virchow einen Polypen des Uterus als Sarkom beschrieben und erst von da ab, als Virchow den Begriff „Sarkom" in die pathologische Anatomie eingeführt und präzisiert hatte, war es möglich, eine exakte Begriffsbestimmung und Klassifikierung aufzustellen. Spiegelberg machte auf das Schleimhautsarkom aufmerksam. Früher nahm man an, daß das Sarkom des Uterus eine ganz besondere Seltenheit sei, jedoch ist die Zahl der publizierten Fälle im Laufe der Jahre so gestiegen, daß man heute von einer Seltenheit nicht mehr sprechen kann. Das soll aber nicht heißen, daß das Uterussarkom unter den Frauen jetzt viel häufiger vorkommt als früher. Vielmehr ist anzunehmen, daß man durch sorgfältigere gynäkologische und mikroskopische Untersuchungen sie jetzt besser zu erkennen gelernt hat.

Die Sarkome des Uterus gehören zu den echten malignen, d. h. mit Destruktion, Metastasen — und Rezidivbildung einhergehenden Geschwülsten.

„Je unreifer das Sarkom, desto mehr fehlt eine höhere Dfferenzierung, desto massenhafter und ungeordneter ist die zellige Vegetation" (Borst). Man teilt deßhalb die sarkomatösen Tumoren nach dem Differenzierungsstadium der Geschwulstzellen ein in Sarkome von niederer und höherer Gewebsreife.

Die Sarkome von niederer Gewebsreife sind nur aus Zellen aufgebaut, während die Grundsubstanzen völlig fehlen. Sie werden nach der dominierenden Zellform in Rund-, Spindel-, Riesen- und polymorphzellige Sarkome eingeteilt.

Bei den Sarkomen mit höherer Gewebsreife findet man eine gewisse strukturelle Differenzierung. Sie bestehen aus Zellen und einer spezifischen Grundsubstanz, die aber manchmal nur angedeutet sein kann. Diese Neubildungen bezeichnei Borst entsprechend ihrem histologischen Aufbau als fibroplastische, myxo-, chondro-, osteo-, angio-, myo-, lympho- und melanoplastische Sarkome. Oft treten mehrere dieser Sarkomarten kombiniert auf. Neben diesen einfachen Sarkomen kommen im Uterus auch sarkomatöse Mischgeschwülste vor. Diese Neubildungen mit heterologen Gewebseinschlüssen und gemischten geweblichem Aufbau können auf verschiedene Weise entstehen.

Es kann vorkommen, daß entweder zwei unabhängige Tumoren ganz zufällig zusammenstoßen und ihr Gewebe vermischen (Robert Meyers Kollisionstumoren. In anderen Fällen zeigen die einzelnen Gewebe der Mischgeschwülste eine gegenseitige Anhängigkeit bezw. Zugehörigkeit und verhalten sich wie Parenchym und Stroma (Meyer's Kompositionstumoren). Diese Tumoren können auch verschiedene blastomatöse Bestandteile aufweisen, deuten aber durch gewebliche Übergangs- und Zwischenformen eine gemeinsame Matrix und so eine genetische Zusammengehörigkeit an (Robert Meyer's Kombinationstumoren). Nach Borst sind als Matrix einer Mischgeschwulst entweder mehrere Gewebe anzunehmen oder nur ein einziges, das einer pluripolaren Differenzierung fähig ist.

Außer diesen sarkomatösen Mischgeschwülsten sind im Uterus noch eine Vermischung von sarkomatösen und carcinomatösen Gewebselementen beobachtet worden und als Carzinosarkom beschrieben worden. Diese kann sowohl eine Kollissions-, als ein Kompositions-, als auch ein Kombinationstumor sein.

Unter der großen Zahl der übrigen Uterustumoren stellen die Sarkome einen verhältnismäßig geringen Prozentsatz dar und unter diesen kommen die Schleimhautsarkome mit heterologen Gewebseinschlüssen wiederum sehr selten vor. Die Gesamtzahl der bis jetzt veröffent-

lichten Fälle wird von W. Lahn mit 50 angegeben. O. Weber in Heidelberg war der erste, der im Jahre 1867 „eine merkwürdige Beobachtung an einem Uteruspolypen gemacht", indem er in ihm quergestreifte Muskelfasern entdeckte. Diese seine Beobachtung nahm er als Beweis dafür, daß sich die glatten Muskelfasern unzweifelhaft aus Bindegewebe entwickeln können und daß andererseits auch unzweifelhafte Übergänge von glatten Muskelfasern in quergestreifte vorkommen.

Einen weiteren Fall erzählt 1874 Kunert aus der Breslauer Frauenklinik. In derselben Klinik beobachtete Spiegelberg 1879 und 1888 noch zwei ähnliche Fälle und gab den eigenartigen Neubildungen die Bezeichnung „Sarcoma colli uteri hydropicum papillare". Diesen Veröffentlichungen folgten dann im Laufe der Zeit noch Beschreibungen von Thiede, Anderson-Edmansson, Rein, Pernice, Pfannenstiel, Wilms-Koch, Kehrer, v. Franqué, Beckmann, Ribbert, Borst, Baisch u. a. Die meisten dieser Autoren haben die Schleimhautsarkome mit heterologen Gewebseinschlüssen unter verschiedenen Namen beschrieben. Sie bezeichneten dieselben, je nach dem was sie gerade neben ihrem sarkomatösen Charakter für das Wichtigste und Bemerkenswerteste betrachtet haben. Pfannenstiel schreibt 1862 in seiner grundlegenden Arbeit, daß allen bis dahin veröffentlichten Fällen „zunächst die äußerst charakteristische weintrauben- und traubenmolenähnliche Beschaffenheit der Geschwulst" gemeinsam sei und bezeichnet sie deshalb als „traubiges Sarkom der Cervix uteri". Andere Autoren sahen das wesentliche in dem charakteristischen histologischen Aufbau dieser Tumorenart und gaben ihnen auch dementsprechende Namen. So wurden die vorwiegend quergestreifte Muskelfasern enthaltende Uterussarkome von Weber, Anderson-Edmannsson und Franqué von Zänker als „Rhabdomyome" bezeichnet. Pernice und Kahlden sprechen von einem „Myosarkom striocellulare" und Müller von einem „Lymphoangiektatischen Myosarkom mit quergestreiften Muskelfasern". Diejenigen, die vorwiegend Knorpelgewebe entdeckt haben, sprechen von „Fibroma papillare

cartilaginescens der Portio vaginalis" (Thiede), oder von „Myxoma enchondromatodes aborescens coli" (Rein). Andere heben mehr die äußere Form und Gestalt der Neubildungen hervor und reden deßhalb von einem „Sarkoma hydropicum papillare" (Spiegelberg und Winkler), von einem „Papillom der Portio" (Kunitz) oder gebrauchen die Worte „botryoides, traubenförmiges, traubiges" (Pfannenstiel, Pernice, Geßner). Pfannenstiel bemerkt in seiner Arbeit, daß eine einheitliche Benennung dieser Tumorenart überhaupt auf Schwierigkeiten stoße, weil diese Neoplasmen entsprechend ihrer „eigenartigen Fähigkeit zur Metaplasie der Gewebe mannigfache Varietäten aufweisen".

Erst Wilms, später Kehrer und Robert Meyer haben diese Tumoren des Uterus wie auch die Mischgeschwulste des übrigen Uro-genitalapparates unter einheitlichen Gesichtspunkten zusammengefaßt und sie in das allgemeine System der sogenannten Mischgeschwulste eingereiht und seitdem spricht man vom heterologen mesodermalen Neubildungen des Uterus und der Vagina. Die Sonderstellung dieser Uterustumoren besteht in ihrem Gehalt an heterologen Gewebselementen, neben denen noch ortstypische Zellformationen eine besondere Rolle spielen. Es sind Geschwülste, die neben ihren sarkomatösen Charakter als hervorstechendes Merkmal Gewebsbestandteile aufweisen, die normalerweise im Uterus gar nicht vorkommen. So fand O. Weber neben Spindelzellen quergestreifte Muskelfasern, Rein, Pernice, Pfannenstiel und Kehrer Inseln von hyalinem Knorpel, Feuchtwanger — Knochengewebe, Pernice und Thiede entdeckten Schleimgewebe. Wilms und Koch untersuchten einen Cervixtumor und fanden in ihm eine auffallende Mannigfaltigkeit der einzelnen Zellformen. Als jungste Wachstumszone ein junges Rundzellengewebe, ferner Schleim- und Fettgewebe, glatte Muskelfasern, elastische Fasern und Knorpel. Den Hauptbestandteil bildete ein Rund- und Spindelzellensarkom. Kehrer fand neben hyalinem Knorpel Übergänge in Knochengewebe und Ribbert hat auch Nervengewebe in seinem Tumor gefunden.

Zusammenfassend kann man wohl sagen, daß sich in dem heterologen Uterussarkomen als ortsfremde Gewebseinschlüsse alle Gewebsarten und alle Kombinationsmöglichkeiten dieser Gewebe vorfinden können.

Borst schreibt, daß „in der Niere und in den übrigen Urogenitalsphären (Vagina, Uterus, Cervis, Blase, Vasdeferens) Mischgeschwülste vorkommen, welche die Entwicklung der embryonalen Urnierenregion in einem geschwulstmäßig verzerrtem Bilde wiederholen. Wir finden in ihnen mikroskopisch:

1. Gewöhnliche Bindesubstanz in Form von zellreichem fibrillärem Schleimgewebe.
2. Knorpel in oft sehr jugendlichem embryonalen Differenzierungszustand.
3. Glatte und quergestreifte Muskelfasern, ebenfalls unreif und von embryonalem Aussehen.
4. Sarkomartige Anhäufungen indifferenter Zellen.

Nach den Untersuchungen von Pfannenstiel, Müller, Geßner u. a. wissen wir, daß die heterologen Neubildungen des Uterus im Beginne ihres Wachstums ein polypöses Aussehen haben und erst später, nachdem sie in das Lumen der Scheide hineingewachsen sind, nehmen diese Neubildungen ihre eigenartige Traubenform an. Die Vorbedingung für diesen eigenartigen Wachstumsmodus ist nach Geßner in „dem leicht dehnungsfähigen Schlauch der Scheide“ zu suchen. Auch Pick verlangt für das Zustandekommen der Traubenform das Vorhandensein eines präformierten Hohlraumes mit leicht dehnbaren Wänden. Als zweites Moment verlangt er noch Zirkulationsstörungen in der Geschwulst mit darauf eintretendem Oedem. Für diese Erklärungsversuche von Geßner und Pick würde der Umstand sprechen, daß einerseits Sarkome, welche sich in der Uteruswand entwickeln, niemals Traubenform annehmen und Sarkome im wenig dehnbaren Uteruscavum nur niedrige Höckerbildungen aufweisen und daß andererseits selbst die Metastasen traubiger Sarkome in den verschiedensten Organen immer nichttraubige Tumoren bilden. Nur in einem einzelnen Fall fand Heddaeus

eine traubenförmige Metastase, jedoch fand sich diese in der Pleurahöhle, wo sie für die Entwicklung zur Traubenform die gleichen Bedingungen, wie in der Scheide — einen präformierten Hohlraum vorfand.

Für Kehrer reichen diese Erklärungsversuche nicht aus und nach seiner Ansicht muß es noch etwas anderes geben, das die häufige Traubenform der in einem Hohlraum gelegenen Mischtumoren des Uterus und der Vagina erklärt. Er glaubte daher „die in den verschiedenen Bezirken ungleichen Wachstumsverhältnissen der einzelnen Gewebe und der neugebildeten Gefäße, die Prävalenz weicker oder derber Gewebe und die durch Gefäßabknickungen und Verlagerungen entstandenen Stauungsverhältnisse“ zur Erklärung der Traubenform mit heranziehen zu müssen. Moenckeberg glaubt, daß diese letzteren Momente zu sehr von der fertigen Gestalt abstrahiert worden sind und die Verhältnisse bei Beginn der Geschwulstbildung eine zu geringe Berücksichtigung erfahren haben. Auch er schreibt den präformierten Hohlraum einem gewissen Einfluß für das Zustandekommen der Traubenform zu, aber als weitere Momente zieht er noch Schädigungen einzelner Stellen der Oberfläche der Geschwulst hinzu und außerdem noch die dem Keimgewebe innewohnende ungeheuere Wachstumstendenz.

Wie Kehrer und andere Autoren verlegt auch Moenckeberg den Ausgangspunkt der Neubildung in die subepitheliale Schicht der Schleimhaut. Von hier aus wuchert die Geschwulst als einzelner, mehr oder wenig breitbasig der Innenfläche aufsitzender polypöser Tumor in der Richtung des geringsten Widerstandes in das Lumen des präfornimierten Hohlraumes hinein. Die einfache Form der Geschwulst bleibt so lange erhalten, bis durch fortgesetzte Schädigungen an einzelnen Stellen der Oberfläche hier loci minoris resistentiae auftreten, wo dann die durch die Oberflächenspannung bisher in Schach gehaltenen Tumorelemente ihre Wucherung nunmehr über die ursprüngliche Oberfläche hinaus fortsetzen können. Wenn das der Fall wäre, so müßten sich aber im Laufe der Zeit aus sämtlichen Cervix-

und Scheidenpolypen traubenförmige Gebilde entwickeln, da ohne weiteres anzunehmen ist, daß die genannten Polypen alle so ziemlich den gleichen Schädigungen ausgesetzt sind. Die Traubenform entwickelt sich aber sehr selten und da kommt nach Moenckeberg für die exquisit traubenförmige Mischgeschwülste des Uterus und der Vagina noch ein drittes Moment hinzu und zwar, daß der Hauptbestandteil dieser Geschwülste, das embryonale Keimgewebe, eine ungeheure Wucherungsfähigkeit besitzt. Meistens liegt derartiges Keimgewebe direkt unter der Oberfläche der Geschwulst und kann dann leicht, seiner Wucherungstendenz folgend, durch die geschädigten Stellen der Oberfläche weiter wuchern und so entsteht daraus schließlich nach Moenckebergs Ansicht das sogenannte traubenförmige Sarkom.

Was die Weiterverbreitung der Uterusmischgeschwülste anbelangt, so ist „die Wachstumsrichtung der Neubildung die den Geschwülsten des Uterusinnern überhaupt eigentümliche, eine vaginale“ (Pfannenstiel). Die im Uterus entstehende Neubildung wird aus ihm heraus in die Vagina getrieben. Hier geht die Vergrößerung der Geschwulst sehr rasch vor sich, so daß sie in wenigen Wochen die ganze Scheide ausfüllen kann und dann aus der Vagina herausquillt. Nach Entfernung der Neubildung wächst das Lokalrezidiv gewöhnlich in wenigen Wochen wieder nach, während die Neigung zu infiltrativem Wachstum an dem Ursprungsort der Geschwulst, in der Corpus-, Cervix- oder Vaginalwand gering ist und hier nur langsam und erst spät erfolgt. Diese Verbreitung ist eine vorwiegend flächenhafte. Der Tumor breitet sich allmählich auf die nachbarliche Schleimhaut aus und im vorgerückten Stadium findet man einerseits das Scheidengewölbe und Scheide, wie das Kunert, Rein, Spiegelberg, Winkler und Pfannenstiel in ihren Fällen beobachtet haben und andererseits den ganzen Cervicalkanal und Corpushöhle mit papillären Massen bedeckt, wie in den Fällen von Weber, Pernice und Winkler. Die meisten Autoren erwähnen, daß diese regionäre Verbreitung niemals

sprungweise erfolge, sodaß z. B. in der Scheide keine Wucherung entstehen könne, ohne daß das dazwischengelegene Scheidengewölbe vorher ergriffen wäre.

Das Übergreifen des Tumors in die tieferen Schichten der Schleimhaut, sowie auf die darunter liegende Muskulatur und das Beckenzellgewebe ist von der flächenhaften Ausbreitung vollkommen zu trennen. Die Infiltration dieser Gewebe erfolgt bei den Cervixmischgeschwülsten, wie auch bei den Corpusmischgeschwülsten sehr spät. Sie zeigen darin eine gewisse Ähnlichkeit mit dem Corpus-Carcinom. Während bei der flächenhaften Ausbreitung des Sarkoms in die nächste Umgebung des Ursprungsorts kleinste Zellnester entstehen, bilden sich bei der Verbreitung in die Tiefe langgezogene Zellzüge in der Richtung der Blut- und Lymphgefäße. Die Sarkomzellen schieben sich allmählich zwischen die Muskelbündel des Uterus und bilden dort Knoten von verschiedener Größe und Gestalt. Diesen Knoten fehlt die polypöse und traubige Form der Muttergeschwulst, sie haben aber dieselbe histologische Zusammensetzung wie die Muttergeschwulst. Diese Knoten sind sehr zellreich und haben infolgedessen eine weiche, medulläre Beschaffenheit, auch zeigen sie eine große Neigung zum Zerfall. Im Zentrum des Knotens kommt es dabei zu einer Nekrose und Verflüssigung. Dadurch bilden sich Erweichungszysten, welche mit einer breiigen oder dünnflüssigen Masse erfüllt sind. Wie Wilms und Rein beobachtet haben, kann es auch zu einer Infiltration der Beckenlymphdrüsen und des Beckenzellgewebes kommen und von da aus kann dann ein Durchbruch verjauchender Tumormassen in die Bauchhöhle stattfinden. So hat Weber eine Spontanperforation beobachtet, Rein und Pernice eine durch die Geschwulstwucherung entstandene Kommunikation des infiltrierten Ligamentum latum mit der Bauchhöhle. Auch können die Geschwulstmassen von den Parametrien aus in die Vagina, Cervix und Corpus uteri wieder durchbrechen. In den beiden Fällen von Kolisko kam es durch Verlegung des äußeren Muttermundes durch eine jauchende Scheidengeschwulst zu einer Pyometra.

Metastasen in entfernt gelegenen Organen machen die Mischgeschwülste des Utero-Vaginalkanals verhältnismäßig sehr selten und sehr spät. Sie stehen damit in einer gewissen Übereinstimmung mit dem Uteruscarzinom. Nach den bisherigen Mitteilungen treten die Metastasen bald als reine Sarkome, bald als Mischtumoren auf. Die Frage, ob bei diesen letzteren das embryonale Gewebe, d. h. die übrigen Geschwulstelemente bildende Rundzellengewebe als solches, oder ob die fertigen quergestreiften Muskelzellen, die Knorpel- und Sarkomzellen einzeln metastatisch verschleppt werden, kann bei den wenigen Beobachtungen, die bis jetzt gemacht wurden, noch nicht entschieden werden. Kleine Metastasen des Mesenteriums wurden von Wilms, Koch beschrieben. Peham sah eine Metastase an der hinteren Beckenwand, Pernice zwischen Blase und Symphyse. Rein in den Beckenlymphdrüsen und Kunert eine zwischen der 7. und 9. Rippe der linken Seite, nahe der Wirbelsäule. Heddaeus hat einen metastatischen Pleuratumor nach einem primären traubigen Cervixsarkom des Uterus beschrieben.

Robert Meyer teilt die Mischgeschwülste entsprechend ihrer histologischen Zusammensetzung ein in einfache und komplizierte Tumoren. Unter den einfachen versteht er diejenigen Neubildungen, welche nur eine einzige fremde Gewebsart zeigen. (Lipome, Chondrome, Osteome, Rhabdomyome, Neurofibrome). Bei Tumoren in denen Fett, Knorpel, Muskelfasern, Sarkomgewebe usw. nebeneinander vorkommen spricht Robert Meyer von komplizierten Geschwulsten (Myo-Lip-Myxo-Chondrosarkome).

Lipome an Uterus sind in der Literatur von Kirschkerngröße bis zu Doppelfaustgröße beschrieben worden (Seydl, Brünnings, Merkel, Lebert, Knox-Kelly, von Jakobson, Robert Meyer). Lund hat eine 75 kg schwere Fettgeschwulst beschrieben, die er im Uterus einer Kuh vorfand. Sie treten selten in reiner Form auf, meistens finden sich auch glatte, Muskelfasern in Form von vereinzelten Inseln, welche das Fettgewebe in Herde und Läppchen trennen. Kleine

Lipome in der Cervixregion sind mehrere Male beobachtet worden (Schominski und Franqué), aber nach den Angaben der Literatur scheint es, als ob die Fundusregion bezw. die Tubenecken bevorzugt sind (Seydl, R. Meyer). Sie sollen hier sowohl submukös, wie interstitiell, wie auch subserös vorkommen. Die Trägerinnen waren im Alter zwischen 42 bis 81 Jahren. Nur Schominski, Pollak und Veit haben diese Neubildungen bei jüngeren Frauen von 28—37 Jahren gefunden.

Die Lipome waren meistens gutartig und nur in den Fällen von Robert Meyer und Benecke wird eine sarkomatöse Entartung angegeben.

Chondrome und Oesteome die nur aus Knorpel bezw. Knochen aufgebaut sind, kommen im Uterus als einfache Mischgeschwülste sehr selten vor. In den meisten Fällen handelt es sich dabei um komplizierte Mischtumoren, bei denen Knorpel bezw. Knochen im Vergleich zu den anderen Geweben vorherrschen. Bis jetzt ist nur ein sicherer Fall von Chondrosarkom bekannt, der von Arthur Dienst im Jahre 1899 beschrieben wurde. Die anderen von Kehrer erwähnten zwei Fälle (Ascher und Feuchtwanger) waren keine Sarkome sondern Fibrimyome. Außerdem wurde der Fall von Ascher mikroskopisch gar nicht untersucht, sodaß er nicht verwertet werden kann.

Isolierte Rhabdomyome sind bis jetzt nur zweimal beschrieben worden und zwar von Gerode und Nehkorn. Beide fanden in der Hinterwand eines puerperalen Uterus, allseitig von glatter Muskulatur umgeben, eine breite Schicht quergestreifter Muskelfasern. Im Falle Nehkorn fanden sich auch Übergangsformen zwischen glatten und quergestreiften Fasern. Beide Autoren lehnen die Möglichkeit einer Geschwulstbildung ab und erklären die Entstehung der quergestreiften Muskelfasern durch eine Metaplasie aus glatten Muskelfasern.

Neurofibrome und Neurome im Bereiche des Uterus sind bis jetzt noch nicht bekannt, jedoch haben Bennecke, Schmid, neuerdings Stöckel Neurome bezw. Neurofibrome im Beckenbindegewebe gefunden.

Reine Myxome des Uterus kommen fast nicht vor. Robert Meyer erwähnt einen Fall, aus der Franz'schen Klinik, bei dem nach der Operation ein Myxosarkom diagnostiziert wurde und bereits $^3/_4$ Jahre später der Tod an einem typisch myxomatösen Rezidiv erfolgte.

Die komplizierten Mischgeschwülste des Uterus können ihren Sitz sowohl in der Cervix wie auch am Corpus uteri haben. Unter den von Kehrer 1906 zusammengestellten 21 Fällen fanden sich 6 im Corpus uteri.

Der äußeren Form nach handelt es sich in den meisten Fällen um weiche polypenartige Gebilde, die ein oedematöses, zystisch durchscheinendes, glasiges und traubenförmiges Aussehen haben. Sie gehen in der Regel auf das Nachbargewebe über, wobei sie gewöhnlich die Paramterien und das Septum vesiko-vaginale bevorzugen (Kehrer).

DieMehrzahl der Autoren (Thiede, Rein, Pfannenstiel, Seydl, Kehrer, Robert Meyer u.a.) haben als Grundgewebe in ihren Tumoren Rund- und Spindelzellengewebe festgestellt und haben auch den Nachweis erbracht, daß die Grundgewebe dieser Mischgeschwülste ein Sarkom ist und zwar ist es in der Mehrzahl der Fälle ein Rundzellensarkom der geringsten Reife. Die Polymorphie der Zellen ist nach Kehrer weniger deutlich als in den anderen Sarkomen. Er fand in dem von ihm untersuchten Cervixtumor auch diffuse Rundzellenherde, die weder wie das embryonale rundzellige Bindegewebe noch wie typisches polymorphes Sarkomgewebe aussahen. Er nimmt an, daß es Übergänge zwischen beiden sind. Gebhardt und Penkert sahen Wucherungen der Endothelien der Blut- und Lymphgefäße. Die Blut- und Lymphgefäße werden dadurch mit Zellenmassen ausgefüllt und es entstanden in ihnen alveoläre Sarkomnester, in denen merkwürdige, konzentrisch geschichtete Zellkugeln lagen, die eine gewisse Ähnlichkeit mit den Hornperlen der Canctoide hatten. Auch sind von Wilms und Penkert Riesenzellen beobachtet worden. Nach Pfannenstiel und Wilms ist an der jüngsten und periphären Stelle der Neubildung das rundzellige Gewebe vorherrschend. Wilms vergleicht

es mit dem Schleim- und Granulationsgewebe und spricht von einem embryonalen Keimgewebe. Aus diesem Keimgewebe differenzieren sich nach Wilms Spindelzellen, welche zu glatten Muskelfaserzügen auswachsen oder zu fibrösen oder elastischem Bindegewebe, Fettgewebe, Knorpelgewebe, Myxomgewebe usw.

Dasselbe Rundzellengewebe fanden auch Thiede, Rein, Seydl, Duchinoff, Spuler und Kehrer. Auch diese Autoren sahen es an den jüngsten Stellen der Geschwulst, bes. auch an der Basis der Neubildung. Seit Wilms wird dieses Gewebe als embryonales Keimgewebe angesehen, aus welchem zwar noch andere Gewebsarten entstehen können, welches aber auch in seinen unreifen Elementen das eigentliche Sarkomgewebe liefert.

Der histologischen Zusammensetzung nach unterscheidét man: Liposarkome, Myosarkome, Rhabdosarkome, Chondrosarkome, Osteosarkome, Myxosarkome und alle Kombinationsmöglichkeiten.

Mikroskopisch fand man in den verschiedenen heterologen Schleimhautsarkomen:

1. Fettgewebe. Es kann in großen Mengen schon makroskopisch sichtbar vorhanden sein, oder man findet es nur mikroskopisch (Koch, Wilms, Spuler, Lahm). Wilms konnte die Entstehung kleiner Fettzellengruppen aus einem als embryonal gedeuteten Bindegewebe nachweisen.

2. Glatte Muskulatur. Sie ist zwar kein heterologes Gewebselement, aber kann sich aus dem embryonalen Keimgewebe differenzieren. Sie unterscheidet sich durch nichts von der gewöhnlichen in der Uteruswand vorkommenden, glatten Muskulatur, ist aber mit ihr nicht identisch, weil sie sich in kleinen und kleinsten Herden in den Neubildungen zerstreut vorfindet.

3. Quergestreifte Muskulatur. Man findet sie sehr häufig. Die Erkennung ist manchmal nicht ganz leicht, da die Fasern meistens ziemlich kurz sind und die Querstreifung sehr undeutlich ist. Pernice fand ziemlich kurze Spindelzellen und Läwen sogar fast rundliche Zellelemente. Fast alle Autoren heben hervor, daß

quergestreifte Muskelfasern in verschiedenen Entwicklungsstadien aufgefunden wurden. „Erst die lange, breite Spindelzelle, die nur die Längsstreifen zeigt, dann die quergestreifte Spindelzelle mit einem oder mehreren Kernen, endlich lange, gewundene, quergestreifte Bänder mit deutlichem Sarkolem“ und von der überwiegenden Mehrzahl der Autoren wird gerade der embryonale Charakter und die Entwicklung aus einer jugendlichen Spindelzelle hervorgehoben (E. Kehrer).

4. Knorpelgewebe. Fast in einem Drittel der bekannten Fälle wurde von den verschiedensten Untersuchern Knorpel nachgewiesen. In manchen Tumoren war der Knorpel schon makroskopisch zu erkennen (Seidl), bei anderen bedurfte es einer genaueren mikroskopischen Untersuchung bis man ihn entdeckte. In allen Fällen wurde er in Form des hyalinen, embryonalen Knorpels gefunden. Elastischer Netzknorpel und Faserknorpel ist nie festgestellt worden. Interessant ist, daß in manchen Fällen (Rein, W. Müller, Pernice) Knorpel sich in den primären Tumoren nicht vorfand, sondern nur in den Rezidiven. Genetisch liegen die Verhältnisse scheinbar nicht einheitlich. Der Knorpel ist in den meisten Fällen von spindeligen Zellen umgeben, welche eine Art Perichondrium bilden. In anderen Fällen scheint junges Bindegewebe (Pfannenstiel) oder Myxomgewebe (Wilms) oder auch das Rundzellengewebe (Kehrer) direkt in Knorpelgewebe überzugehen.

5. Knochengewebe. Knochen kommt in den Uterusgeschwülsten sehr selten vor. Feuchtwanger, Kehrer und Beckemann sind bis jetzt die einzigen, die in ihren Tumoren Knochengewebe vorfanden. In allen drei Fällen entwickelte sich der Knochen direkt am Knorpel durch Kalkeinlagerung und beginnender Vascularisation.

6. Schleimgewebe ist in vielen Fällen (Pfannenstiel, Rein, Müller, Pernice, Wilms, Kehrer, Penkert, Peham u. a.) gefunden worden. Jedoch konnte man vielfach nicht unterscheiden, ob es sich um ein echtes mucinhaltiges Schleimgewebe gehandelt hat,

oder nur ein durch Stauung und größere Gefäßdurchflüssigkeit junger Gefäße entstandenes Oedem. Echtes Schleimgewebe ist nur von Rein, Müller, Pernice, Wilms, Peham und Kehrer (?) nachgewiesen worden.

7. Nervengewebe. In der Literatur finden sich drei Fälle (Ribbert, Borst und Schröder-Hillejahn) wo sich in den Neubildungen neben anderen heterologen Gewebseinschlüssen auch Nervengewebe nachweisen ließ.

Der von Borst beschriebene Tumor weist fibromatöses Gewebe mit Ganglienzellen und marklosen Nervenfasern auf. Der von Ribbert veröffentlichte Fall zeigt neben Bindegewebe-, Knochen und Knorpel auch ein Gewebe, das nach Ribberts Ansicht nur als zentrales Nerven- bzw. Gliagewebe gedeutet werden kann. Es fand sich auch ein spaltförmiger Hohlraum, der mit kubischem und leicht zylindrischem Epithel ausgekleidet war und von Ribbert als eine rudimentäre Hirnhöhle angesehen wurde. Über einen weiteren Fall berichten Schröder-Hillejahn. Auch sie fanden in ihrem Tumor neben fibrillärem Binde-, Fett- und Knorpelgewebe noch Nervengewebe. Es war eine zarte fibrilläre Grundsubstanz, die mit von Gieson'scher Färbung eine typische Gelbfärbung annahm. Man sah große, oft runde und unipolare Zellen mit großem Protoplasmaleib und einem kleinen gut differenzierten Kern. Achsenzylinder, Markscheiden und Fibrillen konnten nicht nachgewiesen werden. Nach Schröder-Hillejahn handelt es sich dem ganzen Anschein nach um Gliagewebe mit Ganglienzellen.

Außer den bis jetzt aufgezählten Differenzierungsprodukten des mesodermalen Netzgewebes, sind in zahlreichen Fällen auch noch epitheliale Gewebselemente gefunden worden (Thiede, Pernice, Anderson, v. Franqué, W. Lahm). In anderen Fällen haben sich sogar in den Mischtumoren typische Carzinome entwickelt (Penkert, Läwen, Lahm). Gebhardt hat endlich Endothelzellwucherungen beschrieben, welche zu einer Endotheliombildung geführt hatten.

Alt sind die Versuche, die Genese dieser höchst merkwürdigen Tumoren zu erklären. Von jeher haben

sich in ihrer Beurteilung zwei Anschauungen gegenüber gestanden, nämlich die der Metaplasie und der embryonalen Keimversprengung. Die älteren Autoren, vor allem Pfannenstiel glaubten, die Entstehung der heterologen Gewebselemente durch die erstere Möglichkeit erklären zu können. Die späteren Forscher, vor allem Wilms und Bennecke bestreiten gerade für die Mischgeschwülste ganz energisch jede metaplastische Umwandlung. Ersterer schreibt:

„Eine metaplastische Umwandlung von glatten Muskelfasern in quergestreifte ist auf Grund unserer entwicklungsgeschichtlichen Kenntnisse absolut ausgeschlossen, da die beiden Gewebsarten aus zwei verschiedenen, sich schon im frühesten Entwicklungsstadium trennenden Geweben hervorgehen.

Man würde aber etwas zu weit gehen, wollte man die metaplastische Umwandlung ganz von der Hand weisen. Vielmehr muß angenommen werden, daß beide Möglichkeiten bestehen können und daß die Annahme der einen Möglichkeit für die Mehrzahl der Tumoren die andere Annahme nicht völlig ausschließt.

Es ist leicht denkbar und es wird heute auch von niemand mehr ernstlich bestritten, daß aus Bindegewebe sich Fett, glatte Muskulatur und Knorpel entwickeln kann, so wie aus Knorpel auch Knochen. Jedoch wird die Sache schon schwieriger, wenn wir die Entstehung von quergestreifter Muskulatur und Nervengewebe durch metaplastische Umwandlungen erklären wollen und je mehr verschiedene heterologe Gewebselemente in einer Geschwulst nachzuweisen sind, desto unwahrscheinlicher wird die Metaplasie und die meisten Autoren neigen seit den Arbeiten von Wilms dazu, die Entstehung der Mischgeschwülste auf versprengte embryonale Keime zurückzuführen.

Wilms glaubt, das Mesoderm der hintersten Körperregione hinter der Nierenlage als Mutterboden für die versprengten Keime annehmen zu können. Hier werden primär embryonale Keime ausgeschaltet und durch den Wolff'schen Gang bei seinem kaudalwärts erfolgenden Wachstum in die Genitalregion verschleppt, wo sie sich

dann später zu einer Geschwulst entwickeln können. Die Geschwulst kann aus den verschiedensten Gewebselementen zusammengesetzt sein und zwar hängt es davon ab, ob die Keimausschaltung in einem früheren oder späteren Zeitpunkt der embryonalen Entwicklung erfolgt ist. Je früher die Keime isoliert werden, um so komplizierter kann die Mischgeschwulst sein.

Enthalten die Geschwülste Abkömmlinge aller drei Keimblätter, so müssen sie aus einem Keimgewebe hervorgegangen sein, das noch die Eiähnlichkeit hat oder eiwertig ist und noch eine weitgehende Differenzierungsmöglichkeit besitzt.

Sind die Tumoren aus weniger verschiedenartigen Elementen zusammengesetzt, so müssen wir daran denken, daß sie aus Zellen hervorgegangen sind, die schon eine gewisse Entwicklung hinter sich hatten und infolgedessen nicht alle Gewebsarten zu liefern vermochten.

Sind die Neubildungen noch einfacher aufgebaut, so kann man annehmen, daß sie wahrscheinlich von weiter differenzierten Zellen der einzelnen Keimblätter entstanden sind, die nur noch gleichartige und wenig von einander verschiedene Gewebe zu liefern imstande waren.

Aus den sogenannten eiwertigen Keimen brauchen sich nicht immer alle seiner Differenzierungspotenz entsprechenden Gewebsarten zu entwickeln. Man muß dabei bedenken, daß „der Keim unter pathologischen Bedingungen und feindlicher Umgebung und vielleicht auch pathologisch veranlagt zur Entwicklung kommt“ (Borst). Unter diesen ungünstigen Existenzbedingungen ist es natürlich sehr leicht möglich, daß einzelne Gewebsarten ihr weiteres Wachstum einstellen und sich durch mehr energisch wachsende Gewebe völlig verdrängen lassen. Und so entwickelt sich dann aus einem kompliziert veranlagten Keim ein einfacher Mischtumor.

Die Genese der Mischgeschwülste des Uterus ist somit in embryonaler Keimversprengung zu suchen im Sinne der Wilms'schen Theorie. Nach dieser wird bei der Bildung des Urogenitalsystems ein noch undifferenziertes

mesodermales Keimgewebe in den Uterus verlagert. Nach der Conheim'schen Theorie werden bereits differenzierte Keime verschleppt. Die Verschleppung der Keime erfolgt nach Wilms durch den Wolff'schen Gang, nach Kehrer durch den Müller'schen Gang und die Urnierenkanäle.

Wie wir sehen, haben die Arbeiten von Pfannenstiel, Wilms, Kehrer und Robert Meyer uns dem Verständnis der mesodermalen Mischgeschwülste des Uterus viel näher gebracht und uns über die histologische Zusammensetzung dieser Tumoren aufgeklärt, aber über die Frage der Genese dieser interessanten Gebilde vermochten auch sie keine eindeutige und vollständig befriedigende Erklärung zu geben und so manche Frage bleibt in dieser Hinsicht noch ungelöst.

Soviel über die histogenetischen und histologischen Fragen der mesodermalen Mischgeschwülste. So kompliziert sich diese auch erwiesen haben, in ihren klinischen Symptomen und Verlauf zeigen sie ein viel einfacheres Bild.

Nach Veit gibt es kein nur für die Mischgeschwülste des Uterus typisches Krankheitsbild. Klinisch nähert sich diese Geschwulstart dem Sarkom und macht je nach ihrem Sitz „die Symptome der Geschwulst, oder die des Zerfalls oder die des Heruntertretens" (Veit).

Im Anfangsstadium kann die Neubildung oft überhaupt keine Erscheinungen machen. Solange die Neubildung noch klein ist, decken sich ihre Symptome mit denen eines gewöhnlichen Schleimhautpolypen des Uterus. Sie bestehen aus einer vermehrten Absonderung wässeriger schleimiger oder eitriger Art. Ferner erzeugen sie verstärkte und verlängerte menstruelle Blutungen, welche ihren Grund in dem Blutreichtum der Geschwulst einerseits und der morschen Beschaffenheit der Gewebe andererseits haben. Diese Blutungen wirken besonders auffällig, wenn sich das Krankheitsbild jenseits der Menopause entwickelt.

Im späterem Entwicklungsstadium, wenn die Geschwulst größer geworden ist, macht sich das Volumen der Neubildung bemerkbar. Die rasch wachsende Geschwulst kann mehr oder weniger die ganze Scheide

mit traubenähnlichen Tumormassen ausfüllen, kann zur Vulva heraustreten oder wird wenigstens zeitweise herausgepreßt. Durch Zerrung an der Portio entsteht das lästige Gefühl des Drängens nach unten und durch die Spannung im Uterus können wehenartige Schmerzen auftreten. Gewöhnlich setzt auch eine Verjauchung der Tumormassen ein und der fleischwasserähnliche Ausfluß wird in einen schmutzigfarbigen, übelriechenden Fluor verwandelt.

Bei fortschreitender Entwicklung und bei weiterer Größenzunahme kommt es zu einer Ausdehnung des Leibes und Druckerscheinungen auf die verschiedenen Nachbarorgane, insbesondere zu Tenesmen in Blase und Mastdarm. Diese Reizerscheinungen der Blase (Polakisurie, Dysurie) machen sich manchmal schon zu einer Zeit bemerkbar, da die Neubildung noch auf den Uterus beschränkt ist. Sie können die erste und die einzige Klage der Patientin bilden. Durch Druck auf die Beckennerven entstehen in die unteren Extremitäten ausstrahlende Kreuzschmerzen, durch Kompression der Blutgefäße entsteht eine Beschwerung oder Behinderung des Blutabflusses aus den unteren Extremitäten und dadurch eine Schwellung der Beine. Alle diese Beschwerden werden entsprechend gesteigert, sobald die Neubildung in das parauterine Gewebe hineinwuchert, wodurch sich im kleinen Becken große Geschwülste bilden können. Infolge des infiltrativen Wachstums im Beckenbindegewebe bestehen in fortgeschrittenen Fällen meist hartnäckige Obstipation und Mastdarmtenesmen. Bei stärkerer Infiltration des Parametriums werden auch die Uretären nicht verschont. Durch Kompression und Verschluß derselben kann es zur Urämie und Exitus kommen. Fistelbildung nach der Blase und Mastdarm sind bis jetzt noch nicht beobachtet worden.

Dazu kommen noch diejenigen Erscheinungen, welche durch den Zerfall des Tumors bedingt sind, wie blutig eitrige Sekrete, Abgang vom reinem Blut oder von blutigem Schleim. Im Laufe der Zeit kommt es zu einer Zersetzung und Verjauchung dieser Absonderungen und der Ausfluß bekommt einen faden, übelriechenden Geruch.

Wesentlich ist neben diesen lokalen Erscheinungen die Berücksichtigung der Allgemeinsymptome. Eines der wichtigsten und auffallendsten ist die Abnahme des Körpergewichts und die Kachexie. Infolge der starken und hartnäckigen Blutungen entsteht immer eine sekundäre Anämie. Bei längerem Bestand der Krankheit kommt es immer zu einer zunehmenden Abmagerung, Appetitmangel, Mattigkeit, Schwäche, Anämie, Fieber und die Kranken gehen an Kachexie oder Verfall, Eiterung und Verjauchung des Neoplasmas, an Peritonitis nach Spontanperforation jauchiger Sarkomhöhlen in die Bauchhöhle oder an ascendierender Pyelo-nephritis, zuweilen auch an Metastasen im Verlauf von 1 bis 3 Jahren nach Beobachtung der ersten Neubildung zugrunde. (Kehrer).

Diese Kachexie und Anämie sind wohl toxisch bedingt durch Sekrete und Zerfallprodukte des Tumors. Auch das Auftreten von hartnäckigem Erbrechen. profusen Diarrhöen, subfebriler Temperatur, Kopfschmerzen, Schlaflosigkeit und sonstige nervöse Anzeigen sind als Giftwirkung aufzufassen. Im allgemeinen finden sich diese toxischen Allgemeinerscheinungen als Frühsymptome selten, meist tritt Kachexie und Anämie erst bei weitvorgeschrittenen Fällen auf, wenn örtliche Destruktion und Metastasenbildung eingesetzt haben.

Nach Paul Zweifel scheinen nahezu in allen Fällen von Uterus- und Vaginalmischgeschwülsten, ob operiert oder nicht, die Frauen der Krankheit erlegen zu sein. Vielleicht nur in den Fällen von Gebhardt und Peukert sind die Frauen durch die Operation gerettet worden, wenigstens wurden beide nach der Operation geheilt entlassen. Von Interesse ist, daß von Franqué einen Fall von Mischtumor im Douglas'schen Raum 10 Jahre nach der Operation noch als gesund beobachtet hat.

Alle Autoren, die über Mischgeschwülste des Uterus geschrieben haben, sind sich darüber einig, daß diese Neubildungen zu den außerordentlich bösartigen gehören. Das gilt insbesondere von komplizierten Mischgeschwülsten, aber auch die einfachen Tumoren, wie

Lipome, Angiome, Rhabdomyome müssen stets zur Vorsicht, d.h. zu einer dauernden Beobachtung mahnen.

Wie schon erwähnt, gehen die Kranken mit wenigen Ausnahmen an ihrer Erkrankung zugrunde und die Prognose der Schleimhautmischtumoren ist somit eine sehr traurige, insofern, als es bis jetzt noch in keinem einzigen Fall mit Sicherheit gelungen ist, die Geschwulst ganz auszurotten. Das Studium der einzelnen Krankengeschichten zeigt aber, daß die meisten Fälle eine verhältnismäßig lange Krankheitsdauer hatten und aus diesem Grunde haben wir eigentlich kein Recht, die Uterusmischtumoren zu den besonders bösartigen zu rechnen. Das gilt insbesondere für das Anfangsstadium. Denn die Erfahrungen lehren, daß das rapide Wachstum gewöhnlich erst von dem Augenblick an einsetzt, in dem der primäre Tumor an der Basis entfernt wurde. Aber dieses rapide Wachstum erfolgt nur in vaginaler Richtung. Die Verbreitung der Neubildung über das Nachbargewebe erfolgt viel langsamer und noch viel langsamer wuchert die Neubildung in die tieferen Schichten der Uteruswand und in das Beckenbindegewebe. Aus der Krankheitsdauer der von Pfannenstiel zusammengesetzten 11 Fälle ergibt sich eine Durchschnittsdauer von 2 Jahren. Pfannenstiel beobachtete seinen Fall länger als 33/4 Jahre, Bäcker und Minich haben ihre Patienten 16 Jahre lang beobachtet. Hier vergingen vom Beginne der Erkrankung resp. dem Auftreten der polypösen Wucherungen bis zum Tode 7 Jahre. Unter den von Pfannenstiel zusammengestellten Fällen betrug die kürzeste Zeit in welcher die Krankheit zum Tode führte, $^{3}/_{4}$ Jahre.

Aus den durch die Uterusmischgeschwülste bedingten Lokal- und Allgemeinerscheinungen geht ohne weiteres hervor, daß diese Erscheinungen nich nur für die Mischtumoren charakteristisch sind, sondern für jede Art der malignen Neubildungen des Uterus. Nur wenn diese Symptome in kindlichem Alter auftreten, weisen sie mit einer ziemlichen Sicherheit auf eine maligne Mischgeschwulst hin. Tritt die Erkrankung aber erst später auf, so ist kein sicheres Zeichen vorhanden, welches an eine Mischgeschwulst auch nur denken läßt. Nur

eines ist hervorzuheben, daß gegenüber dem Karzinom gewisse Unterschiede bestehen. Beim Krebs der Portio fühlt man den Zerfall der Neubildung unter dem Finger ohne jeden Widerstand, während beim Sarkom und der Mischgeschwulst ein gewisser Zusammenhang der Gewebe bewahrt zu bleiben pflegt. „Der Zerfall ist nicht so groß. Eine gewisse Resistenz eine Neigung mehr zur Zerfaserung, als zum Zerfall ist nicht zu verkennen". (Veit). Gegenüber dem Myom ist bei Sarkom und Mischgeschwulst des Corpus eine diffuse Schwellung auch der Umgebung des Uterus von Wichtigkeit, aber das trifft für jedes Sarkom zu und ist kein charakteristisches Merkmal für die Mischgeschwülste.

Auch das Lebensalter kann bei diesen Neubildungen ein sehr verschiedenes sein und zwar vom kindlichen bis zum Greisenalter. So berichtet Richter über ein traubiges Cervixsarkom bei einem $2^3/_4$ jährigen, Pick über einen Fall bei einem $2^1/_2$ jährigen Kinde. Pernice von einer 17jährigen, Kunert von einer 35jährigen, Seydl von einer 42jährigen, Pfannenstiel von einer 53jährigen und Penkert von einer 62jährigen Frau.

Die Erfahrungen lehren, daß die einzige Rettung der Kranken in einem möglichst frühzeitigem Erkennen der Geschwulst zu suchen ist. Es muß jeder, anch der scheinbar unschuldigste Schleimhautpolyp des Uterus und der Vagina mikroskopisch untersucht werden und bei jeder Rezidivierung einer solchen Neubildung muß bei dem unter fortgesetzter ärztlicher Kontrolle zu haltenden Patientinnen eine Radikaloperation vorgenommen werden. Nur dadurch kann man hoffen, die Kranken am Leben zu erhalten.

Die histologische Zusammensetzung der Mischtumoren bedingt es, daß für die Diagnose eines Schleimhautsarkoms mit heterologen Gewebseinflüssen neben den Lokal- und Allgemeinerscheinungen letzten Endes nur die mikroskopische Untersuchung entscheidend ist.

In vivo ist die Diagnose mit Sicherheit nur durch eine mikroskopische Untersuchung zu stellen. Dieser muß eine ausgiebige Probeexzission zugrunde liegen, weil in der Kuppe der Geschwulst oft nur ein starkes

Oedem vorherrscht und eine genaue Diagnose daraus häufig nicht zu stellen ist. Und auch dann bedarf es noch einer sorgfältigen Untersuchung, weil die heterologen Gewebe oft nur sehr schwer aufzufinden sind. Vertes und Zacher betonen ausdrücklich in ihrer Arbeit die Möglichkeit von Irrtümern bei der mikroskopischen Diagnose im Anfangsstadium der Mischtumoren. Beckemann empfiehlt deshalb als wichtiges differentialdiagnostisches Moment bei der mikroskopischen Diagnose maligner mesodermaler Geschwülste die subepitheliale Proliferationszone in den polypösen Bildungen ganz besonders zu beachten.

Dieselben sind schon früher von verschiedenen Autoren beschrieben worden, doch bis jetzt praktisch für die Diagnose nicht verwertet worden. Beckemann glaubt, daß es auf Grund dieser charakteristischen Zellanhäufungen unter dem Deckepithel in Zukunft gelingen würde, die malignen mesodermalen Geschwülste von den gutartigen Schleimhautpolypen des Uterus schon frühzeitig zu unterscheiden.

So wie die Mischtumoren des Uterus klinisch kein nur für sie allein typisches Krankheitsbild bieten, so gibt es für dieselben auch in therapeutischer Hinsicht keine nur für sie bestimmten Methoden. Für sie gelten dieselben Grundsätze und therapeutischen Maßnahmen wie für alle bösartigen Tumoren des Uterus.

Therapeutisch kommen zwei Methoden in Frage, die Operation und die Strahlenbehandlung. Auch wird ein kombiniertes Verfahren, Bestrahlung vor und nach der Operation angewandt. Wie schon erwähnt, ist letzten Endes die Frühdiagnose zum therapeutischen Erfolg die Voraussetzung, d. h. der Tumor muß noch auf seinen Entstehungsort beschränkt sein und es darf noch nicht zur Metastasenbildung gekommen sein.

Falls die Voraussetzungen und Indikationen für die Operation gegeben sind, ist dieselbe so früh als möglich auszuführen und möglichst radikal zu gestalten. Abgesehen von jenen Fällen, wo ein schwerer septischer Zustand einen größeren operativen Eingriff verbietet und nur schonendste Ausräumung der Tumormassen aus der

Gebärmutter gestattet, sollte man stets eine Uterusexstirpation vornehmen und möglichst im gesunden Gewebe operieren. Alle Autoren stimmen dahin überein, daß trotz radikalstem Vorgehen bei der Uterusextirpation die Aussichten auf eine Dauerheilung bisher sehr schlecht waren. Wenigstens findet sich in der Literatur kein einziger Fall von Schleimhautsarkom mit heterolgen Einschlüssen, bei dem man mit Bestimmtheit sagen könnte, daß die Frau durch die Operation gerettet worden ist. Alle gingen sie nach der Operation früh oder spät entweder an Rezidiven oder an septischer Peritonitis zugrunde.

Nach Zweifel ist gerade diese letztere die häufigste Todesursache bei Krebsoperation, hervorgerufen durch die enorme Infektiösität des Krebsherdes. Wie Döderlein in seiner operativen Gynäkologie bezüglich des Karzinomgewebes ausführt und was sicher auch für das heterologe Schleimhautsarkom in sinngemäßer Anwendung gilt, sitzen die Bakterien „nicht bloß in dem oberflächlichen, leicht entfernbaren, oder durch Desinfektionsmittel erreichbaren Karzinomgewebe, sondern sie gehen mehr oder weniger weit in die Tiefe, wo sie sich allen Einwirkungen zu entziehen vermögen. Bakteriologische Untersuchungen während der Operation durch Döderlein, Brunner, Bumm u. a. ergaben die erst überraschende Tatsache, daß ein bis dahin keimfreies Operationsfeld nicht selten von Bakterien überschwemmt wird. Eine Aufklärung über die unerklärliche Herkunft dieser Keime brachten die Untersuchungen von Barth, Veit, Fromme u. a. durch den Nachweis, daß beim Uteruskarzinom Bakterien bis in die Lymphspalten weit in das Parametrium vordringen können, sodaß beim Durchtrennen des Gewebes plötzlich das ganze Operationsfeld von Bakterien übersät wird, wodurch natürlich alle aseptischen Maßnahmen illusorisch werden. Durch diese endogene Infektion erklärt sich die Tatsache, daß bei Krebsoperationen trotz strengster Asepsis immer wieder ganz unerwartete Mißerfolge auftreten und die Patienten an einer postoperativen septischen Peritonitis sterben.

Baisch hat bei seinen drei Fällen je 50 mg Radium oder Mesothorium 24 Stunden lang in die Scheide der Patientin gelegt, und dabei die überraschende Beobachtung gemacht, daß die Geschwulstmassen „wie der Schnee in der Sonne dahinschmolzen".

In seiner Beschreibung bezeichnet Reusch diese drei Fälle als geheilt durch Bestrahlung, jedoch bekamen nach Zweifel auch diese drei Patienten ein Rezidiv und sind daran gestorben. Das sind die einzigen in der Literatur beschriebenen Fälle, die mit Radiumeinlagen behandelt wurden und man kann auf Grund dieser wenigen Erfahrungen noch kein Urteil über die therapeutische Wirkung des Radiums bei Mischtumoren des Uterus fällen, jedoch ist anzunehmen, daß man durch Strahlenbehandlung genau dieselben günstigen Resultate, wie bei den anderen Uterussarkomen erzielen kann. Auf, jeden Fall ist in allen denjenigen Fällen, wo der Tumor die Uterusgrenzen weit überschritten hat und diffus auf die Nachbarorgane übergegriffen hat und ein schwerer Allgemeinzustand einen operativen Eingriff unmöglich macht, der Versuch mit Bestrahlung zu machen.

Bei frühdiagnostizierten Fällen muß der Vorbestrahlung eine Radikaloperation folgen und man wird nach Operation heutzutage wohl keine Frau aus der klinischen Behandlung entlassen dürfen, ohne dieselbe vorher auch prophylaktisch nachbestrahlt zu haben.

Mit Nachstehendem bin ich in der Lage über einen Fall von Schleimhautsarkom mit heterologen Einschlüssen zu berichten, der von einem Münchener Spezialarzt operiert und der Klinik zur histologischen Untersuchung gütigst überlassen worden war.

Es handelt sich um Frau M. E.; 52 Jahre alt. I pare 1894 — P. regelm. mit 49 Jahren Auskratzung, dann ein Jahr Menopause, seit Dezember 1927 dauernd Blutungen oft sehr stark. Wiederholte Auskratzungen ergaben keine Bösartigkeit, zuletzt April 1928. August bis September 4 Bestrahlungsserien. Darauf rapides Wachstum einer Geschwulst, die schließlich bis vor die Vulva tritt. Abtragung der Geschwulstmassen per vag.

am 20. X. 28. Abd. Totalexstirpation von Uterus und Adnexen am 25. X. 28. Keine Drüsen.

Befund:

Das Myometrium im Corpus ist ca. 2 cm dick, mehrere kleine Myomkeime liegen innerhalb des Fundus und Corpus des Uterus. Die Schleimhaut im Corpus ist nur niedrig entwickelt und mit wenigen Drüsen durchsetzt. Stellenweise zeigt sie eine deutliche lymphozytäre Infiltration. Gegen den inneren Muttermund zu wird sie zusehends höher und die Drüsenlumina verschwinden hier. Ihr zytogenes Gewebe zeigt in seinem Aufbau dicht gedrängt stehende rundliche Zellen, die keine Kernpolymorphie aufweisen. Es handelt sich hier bereits um Sarkomzellen. Distalwärts brechen diese Sarkommassen in das Myometrium ein, so daß nur noch eine 1 cm breite Zone vom Myometrium übrig bleibt. In der Gegend des inneren Muttermundes tritt nun innerhalb der beschriebenen Sarkommassen ein helles, rundliches Gebilde zutage, das, wie die mikroskopische Untersuchung zeigt, ein Knorpelstück darstellt. Die Knorpelzellen sind hell, meist liegen zwei Kerne innerhalb einer Zelle. Eine Verknöcherung bezw. Verkalkung findet sich nicht. Das Knorpelstück hat keine Verbindung mit dem Uterusgewebe. Es liegt innerhalb des Sarkomgewebes gegen den Cervicalkanal durch mehrere Lagen von zum Teil nektrotischem Gewebe getrennt.

Wir haben es somit mit einem einfachen Mischtumor des Uterus zu tun, der neben typischem Schleimhautsarkomgewebe auch Knorpel enthält. Unter den bis jetzt veröffentlichten Fällen von heterologen Schleimhautsarkomen fand man Knorpel nur in den sogenannten komplizierten Mischgeschwülsten des Uterus, d. h. die Neubildungen zeigten neben Knorpel immer auch andere ortsfremde Gewebe, wie Fett, quergestreifte Muskelfaser, Nervengewebe usw., aber Knorpel allein kam bis jetzt sehr selten zur Beobachtung. In der Literatur ist nur ein einziger Fall im Jahre 1899 von Arthur Dienst beschrieben worden. Auch er fand in seinem zystischen Schleimhautsarkom nur Knorpel, von heterologen Ein-

schlüssen anderer Gewebsarten konnte auch er nichts nachweisen.

Wir sind somit in der Lage, zu den bis jetzt veröffentlichten Fällen von heterologen mesodermalen Mischtumoren des Uterus einen weiteren, sehr seltenen Fall hinzuzufügen und zwar ein Chondrosarkom.

Nach Erkundigungen bei dem behandelnden Arzt erfahren wir folgendes: Am 14. 1. 29 wurde ein Scheidenrezidiv festgestellt. Abtragung dieses Rezidivs und Röntgen-Radiumsbestrahlung. Letzter Befund vom April 1929 gynäkologisch nihil. — Kurzatmigkeit, Hustenreiz, Schmerzen in Brust und Rücken; Lungenmetastase?.

Es sei mir gestattet
Herrn Professor Dr. Weber
für die Überlassung des Themas und
freundliche Übernahme des Referates,
Herrn Oberarzt Professor Dr. Sänger
und
Herrn Privatdozent Dr. Brackemann
für die gütige Unterstützung
zu danken.

Literatur:

Robert Meyer: Die heterologen mesodermalen Kombinationstumoren, sogen. Mischgeschwülste des Uterus. Veits Handbuch der Gynäkologie. Band 3, 1. Wiesbaden 1908.

E. Kehrer: Über heterologe mesodermale Neubildungen der weiblichen Genitalien. Monatsschrift für Geb. u. Gyn. 1903 Bd. 23.

O. Weber: Über die Neubildung quergestreifter Muskelfasern etc. Virchow's Archiv 1867. Bd. 39.

Pfannenstiel: Das traubige Sarkom der Cervix uteri. Virchows Archiv 1892. Bd. 127.

I. G. Mönckeberg: Über heterotope mesodermale Geschwülste am unteren Ende des Urogenitalapparates. Virchows Archiv 1907. Bd. 187.

Feuchtwanger: Ein Uterusmyom mit Knorpel- und Knochenbildung. Diss. Straßburg 1902.

Keitler: Über traubenförmige Sarkome am Corpus uteri. Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 18.

R. Koch: Zur Kenntnis der traubigen Sarkome der Cervix uteri. Diss. Giessen 1896.

Peham: Das traubige Sarkom der Cervix uteri. Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. 1903. Bd. 18.

Max Norst: Allgemeine Pathologie der malignen Geschwülste. Leipzig 1924.

Zweifel & Payz: Klinik der bösartigen Geschwülste. Bd. III.

Ribbert: Geschwulstlehre, Bonn 1904.

Schröfer & Hillejahn: Heterologer Kombinationstumor des Uterus. C. f. Gyn. 1920. Bd. 44, II.

W. Lahm: Heterologe Tumorbildungen des Müller'schen Ganges in Bereich der Cervix und des Corpus uteri (Mischtumoren). Handbuch von Halban u. Seitz, 1928.

Beckemann: Zur Kenntnis der heterologen und mesodermalen Neubildungen des Gebärmutterhalses. Z. f. Geb. u. Gyn. 1914, Bd. 75.

Koehne: Über ein Schleimhautsarkom. Diss. München 1928.

Veit: Klinik der Mischgeschwülste des Uterus. Veits Handbuch der Gynäkologie. Bd. 3, I.

Döderlein-Kroenig: Operative Gynäkologie.

E. Opitz: Handbuch der Frauenheilkunde 1927.

Otto v. Franqué: Mesodermale Mischgeschwülste im Douglasschen Raum. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 1918. Bd. 81.

Lebenslauf.

Geboren am 19. August 1897 in Katharinenfeld, Georgien. Vom Jahre 1905 — 1909 besuchte ich die Volksschule in Katharinenfeld und von 1909 bis 1917 das Gymnasium in Tiflis. Im Herbst 1917 immatrikulierte ich mich an der medizinischen Fakultät der Universität Dorpat. Durch die Revolution in Rußland wurde mein Studium unterbrochen und erst im Wintersemester 1921 konnte ich dasselbe in Tübingen wieder aufnehmen. Hier machte ich im Herbst 1923 das Physikum und übersiedelte dann nach München und habe hier im Dezember 1926 die ärztliche Staatsprüfung gemacht. Seitdem bin ich an der II. medizinischen Klinik als Volontärarzt tätig.

München, den 6. Juli 1929.